

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平3-157330

⑬ Int. Cl.<sup>9</sup>

A 61 K 31/35  
35/78  
C 07 D 311/62

識別記号

ABF C

庁内整理番号

7475-4C  
8412-4C  
7252-4C

⑭ 公開 平成3年(1991)7月5日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 抗アレルギー剤

⑯ 特 願 平1-294253

⑰ 出 願 平1(1989)11月13日

|         |           |                       |               |
|---------|-----------|-----------------------|---------------|
| ⑱ 発 明 者 | 大 須 博 文   | 静岡県榛原郡相良町女神21         | 株式会社伊藤園中央研究所内 |
| ⑱ 発 明 者 | 竹 尾 忠 一   | 静岡県榛原郡相良町女神21         | 株式会社伊藤園中央研究所内 |
| ⑱ 発 明 者 | 向 井 勲     | 静岡県榛原郡相良町女神21         | 株式会社伊藤園中央研究所内 |
| ⑱ 発 明 者 | 杉 山 清     | 静岡県静岡市瀬名200-16大学公舎302 |               |
| ⑱ 発 明 者 | 横 田 正 寛   | 静岡県静岡市瀬名200-16大学公舎104 |               |
| ⑲ 出 願 人 | 株式会社伊藤園   | 東京都練馬区大泉学園町2丁目8番8号    |               |
| ⑳ 代 理 人 | 弁理士 竹内 三郎 | 外1名                   |               |

## 明 細 書

1. 発明の名称 抗アレルギー剤

2. 特許請求の範囲

茶から単離精製したエピガロカテキンガレート  
を主成分とするアレルギー剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、抗アレルギー剤に関する。

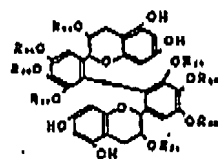
(従来の技術)

アレルギー反応は、抗原抗体反応により組織に障害を与える現象で、その発症メカニズムによってI型(即時型)からIV型(遅延型)の4種に分類されている。このうちI型アレルギーは、抗原によりIgE感作肥満細胞が特異的に刺激され、化学伝達物質が遊離され炎症を引き起こすとされている。

タンニン類の抗アレルギー剤としての利用は、

特開昭59-196884号で新規なるタンニン  
と称される Teasinensin A, Teasinensin B または  
次の一般式で表されるタンニンが示されている。

一般式



(式中、R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>,  
及びR<sub>9</sub>は、同一又は異なって、水素又はOH  
を意味す。CH<sub>2</sub>がロイル基  
を意味す。)で表わされる新規なるタンニン。

(発明が解決しようとする課題)

しかしながら、上記新規なるタンニンは非常に  
単離精製が困難であり収率も低い、たとえばTea  
sinensin Aは新鮮茶葉からの収率が0.00048%、  
Teasinensin Bは0.00019%と記されているよう  
に非常に収率が低く実用化は困難である。

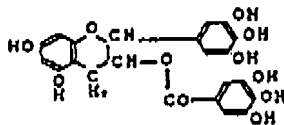
本発明者は、茶カテキン類には、強力な抗酸化  
力、血中コレステロール抑制、血圧降下、抗菌、  
抗ガン、消臭などの機能、用途があることが知ら  
れていることに着目し、この点から前記課題を解  
決すべく研究したものであり、I型アレルギーに

に対する治療薬を開発する一つの方法である肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制活性を指標に、茶カテキンの活性の研究を行った。その結果、茶カテキン、特にエピガロカテキンガレートが強い抑制効果を示すことを見出し、抗アレルギー剤としての本発明をなすに至ったものである。

(課題を解決するための手段)

上記課題を解決するために、本発明は、茶葉を含む茶から単離精製したエピガロカテキンガレートを主成分として抗アレルギー剤としたことを特徴とする。

該エピガロカテキンガレートは次の構造式で表されるものである。



茶葉中には10～15%のカテキンが含まれ、その約60%がエピガロカテキンガレートである。エピガロカテキンガレートは茶葉中に特異的に含

で、5分間反応させた。その後氷冷したPBSを加え反応を停止し、遠心分離(1000×g、5分間)した上清中に遊離されたヒスタミン量を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。なお、脱顆粒誘発剤の濃度は10μg/mlとし、ヒスタミン遊離抑制活性は、次の式により算出した(単位はいずれもp mol)。

$$(1 - (S - C) / (R - C)) \times 100$$

C: 無処置細胞(試料も刺激剤も加えない細胞)

R: 刺激剤だけを加えた細胞から遊離されるヒスタミン量

S: 試料と刺激剤を加えた細胞から遊離されるヒスタミン量

上記の方法でエピガロカテキンガレートのヒスタミン遊離抑制活性を分析した結果を、表1及び図面に示した。

まれ、その分離精製技術はすでに確立されており、エピガロカテキンガレートを茶葉から約5%例えば約5%の収率で得ることが可能である。

(作用)

本発明剤の抗アレルギー活性は現行市販の抗アレルギー剤であるトラニラストの約10倍であることが確認された。

(実施例)

カラムクロマトグラフィー等の公知の方法(例えば、特開平1-175978号に開示の方法)により単離精製したエピガロカテキンガレートを、用い下記の方法で試験した。

脱血致死させたWistar 系雄性ラットの腹腔内にTyrode 液を注入し、公知の方法により肥満細胞を単離し、10<sup>4</sup>個/mlとなるようにPBSに移液し、細胞浮遊液を調製した。エピガロカテキンガレートを各濃度に調製した試料溶液に上記細胞浮遊液を加えて37℃10分間放置した後、脱顆粒誘発剤(シグマケミカルカンパニー製商品名「コンパウンド48/80」を使用)を加え37

表1. エピガロカテキンガレートのヒスタミン遊離抑制作用

| 濃度 (ng/ml) | 平均値±偏差 (%)    |
|------------|---------------|
| 0.50       | 78.9±6.8 (%)  |
| 0.25       | 68.2±7.9 (%)  |
| 0.10       | 61.4±2.5 (%)  |
| 0.05       | 32.3±10.1 (%) |
| 0.01       | 14.4±7.0 (%)  |

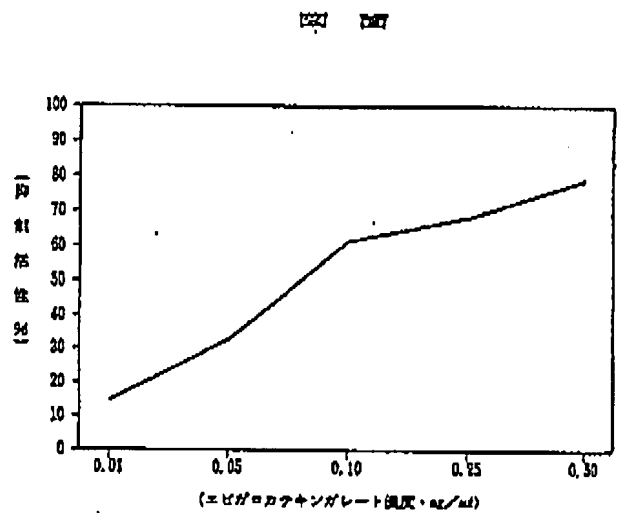
表1に示したように、エピガロカテキンガレートは0.5 ng/mlで78.9%±6.8のヒスタミン遊離抑制作用があり、0.10 ng/mlで61.4%±2.5の抑制作用がある。1.0 ng/mlで約60%のヒスタミン遊離抑制作用を持つ公知の抗アレルギー剤であるトラニラストの約10倍のヒスタミン遊離抑制作用を持つという結果が得られた。従ってエピガロカテキンガレート濃度が約0.1 ng/mlより濃い濃度において従来以上の効果が奏せられることが判明した。

(発明の効果)

本発明によれば、入手容易な茶乃至茶葉を原料とし、既に確立された簡便な単離精製技術を利用して製造容易なエビガロカタキンガレートを用いることによって、例えば公知の抗アレルギー剤であるトラニラストの約10倍の強い効果を得る抗アレルギー剤を提供することが可能となる。この成分は自然植物から得られ、日常常用しているものであるので、合成物等にして安全性が高いという利点も有している。

#### 4. 図面の簡単な説明

図面は本発明に係る抗アレルギー剤のエビガロカタキンガレートのヒスタミン遊離抑制作用を示すグラフである。



出願人 株式会社 伊藤 園

代理人 弁理士 竹内 三郎

外1名



ANTIALLERGIC AGENT

Publication Number: 03-157330 (JP 3157330 A)

Published: July 05, 1991

Inventors:

- OSU HIROBUMI
- TAKEO CHUICHI
- MUKAI ISAO
- SUGIYAMA KIYOSHI
- YOKOTA MASAMI

Applicants

- ITOUEN KK (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application Number: 01-294253 (JP 89294253)

Filed: November 13, 1989

International Class (IPC Edition 5):

- A61K-031/35
- A61K-035/78
- C07D-311/62

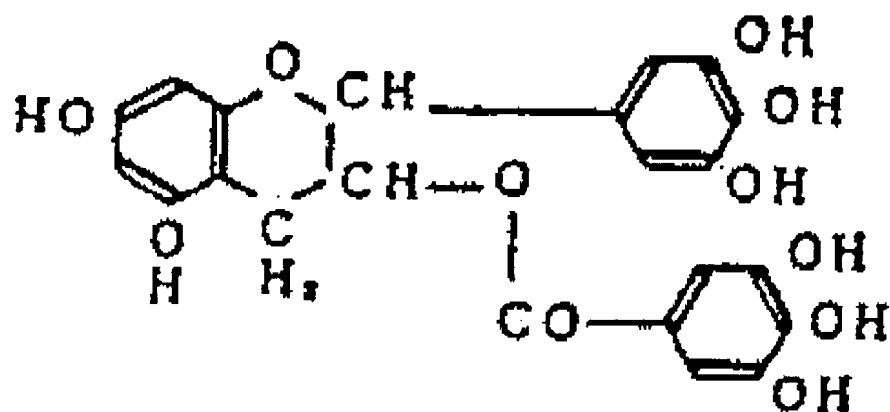
JAPIO Class:

- 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY--- Medicine)
- 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY--- Organic Compounds)

Abstract:

**PURPOSE:** To obtain an antiallergic agent having histamine liberation suppressing action and high safety and exhibiting strong effect by using purified epigallocatechin gallate separated from tea as a main component.

**CONSTITUTION:** Purified epigallocatechin gallate of formula separated from tea is used as a main component of the objective antiallergic agent. Tea leaves contain 10-15% of catechin and about 60% of the catechin is epigallocatechin gallate. The compound of formula can be easily produced by using easily available tea or tea leaves as a raw material and using an already established simple separation and purification technologies. The effect of the agent is about 10 times that of the known antiallergic agent. (From: *Patent Abstracts of Japan*, Section: C, Section No. 872, Vol. 15, No. 388, Pg. 23, October 02, 1991 )



JAPIO

© 2007 Japan Patent Information Organization. All rights reserved.

Dialog® File Number 347 Accession Number 3494430